

31-01-00

日本国特許庁
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 1999年 6月 8日

出願番号
Application Number: 平成11年特許願第161372号

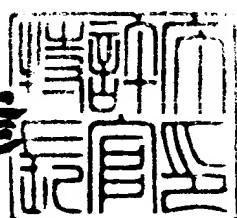
出願人
Applicant(s): アマシャム フアルマシア バイオテク株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17(1)(a) OR (b)

2000年 3月 3日

特許庁長官
Commissioner
Patent Office

近藤 隆彦



出証番号 出証特2000-3011665

【書類名】 特許願

【整理番号】 990985

【提出日】 平成11年 6月 8日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C08F

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区戸越1-15-18

【氏名】 秋山 義勝

【発明者】

【住所又は居所】 東京都台東区三ノ輪1-18-9 203号

【氏名】 吉廻 公博

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県市川市中国分5-9-11

【氏名】 長谷川 幸雄

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県市川市国府台6-12-12

【氏名】 岡野 光夫

【特許出願人】

【識別番号】 597145779

【氏名又は名称】 アマシャム ファルマシア バイオテク株式会社

【代理人】

【識別番号】 100089705

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル2
06区 ユアサハラ法律特許事務所

【弁理士】

【氏名又は名称】 杜本 一夫

【選任した代理人】

【識別番号】 100071124

【弁理士】

【氏名又は名称】 今井 庄亮

【選任した代理人】

【識別番号】 100076691

【弁理士】

【氏名又は名称】 増井 忠式

【選任した代理人】

【識別番号】 100075236

【弁理士】

【氏名又は名称】 栗田 忠彦

【選任した代理人】

【識別番号】 100075270

【弁理士】

【氏名又は名称】 小林 泰

【選任した代理人】

【識別番号】 100096013

【弁理士】

【氏名又は名称】 富田 博行

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 051806

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

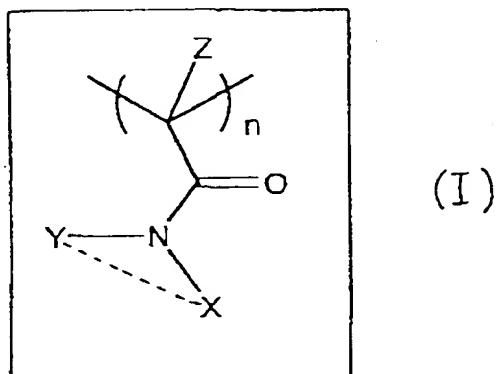
【書類名】 明細書

【発明の名称】 刺激応答性高分子材料およびその製法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式I

【化1】



(式中Zは水素原子またはメチル基を示す。Xは水素原子もしくは炭素数1～8の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を有し、Yは炭素数2～8の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を示し、場合によってはXとYは化学結合を形成していくもよい。nは2以上の整数を示す。)で表される繰り返し単位を含む高分子化合物で、溶液中で温度応答性を示す高分子化合物。

【請求項2】 式Iに示す单量体がアクリル酸クロライド、メタクリル酸クロライド、アクリル酸無水物あるいはメタクリル酸無水物とアルキルアミノアルコールとの反応により合成される化合物である、請求項1記載の高分子化合物。

【請求項3】 式Iに示す繰り返し単位のみからなる請求項1または2記載の高分子化合物。

【請求項4】 式Iに示す繰り返し単位を含み、共重合体構造を有する請求項1または2記載の高分子化合物。

【請求項5】 高分子材料の端末にカルボキシル基、アミノ基、水素基、またはシアノ基のような官能基を有する、請求項1、2、3および4のいずれか1項記載の高分子化合物。

【請求項6】 高分子材料の疊点を水溶液中の塩濃度、高分子の濃度、pH

濃度、有機溶媒の濃度、高分子の分子量の大きさ、共重合体中のカチオン性基もしくはアニオン性基の数のうちいずれか1つまたは2つ以上によって制御する、請求項1、2、3、4および5のいずれか1項記載の高分子化合物。

【請求項7】 高分子材料が高分子ゲルの形状である請求項1、2、3、4、5および6のいずれか1項記載の高分子化合物。

【請求項8】 温度応答性材料が疊点を境にして、材料の極性および水素結合を介した水和状態が変化する 請求項1、2、3、4、5、6および7のいずれか1項記載の高分子化合物。

【請求項9】 請求項1に記載された高分子化合物の水酸基を化学反応によりアミノ基またはカルボキシル基などの他種の官能基に変換でき、変換後も溶液中で温度応答性を示す高分子化合物。

【請求項10】 請求項1、2、3、4、5、6、7、8および9のいずれか1項記載の高分子材料を充填剤上に固定化し、この充填剤を用いて、一定温度下で作成できる、極性もしくは水素結合性が標的物質と相互作用することで、材料の極性もしくは水素結合性が変化を受けることを利用することによって物質の分離、吸着、放出を行うことを特徴とする、物質の分離方法。

【請求項11】 物質が生体成分または有機化合物である請求項10記載の分離方法。

【請求項12】 生体成分がタンパク質、核酸、ペプチド、細胞のいずれかである請求項11記載の方法。

【請求項13】 有機化合物が医薬である請求項11記載の方法。

【請求項14】 請求項1、2、3、4、5、6、7、8および9のいずれか1項記載の温度応答性を示す高分子材料を充填剤上に固定化し、この充填剤を用いて、温度変化を特徴とする、タンパク質、核酸、ペプチド、細胞などの生体成分もしくは有機化合物などの分離、吸着、放出を行う分離、吸着、放出材料。

【請求項15】 請求項1、2、3、4、5、6、7、8および9のいずれか1項記載の温度応答性を示す高分子材料を用いたクロマトグラフィー用充填剤。

【請求項16】 請求項1に記載の繰り返し単位を有する单量体もしくは当

該単量体と他種の単量体を溶液中に重合開始剤とともに溶解させて、熱もしくは光などによって重合反応を起こすことを特徴とする請求項1に記載の高分子化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、温度変化等の物理的刺激により高分子自身の極性変化とともに、高分子自身が伸縮、凝集を起こす高分子化合物、その製法、この化合物を用いた物質の分離、吸着、放出機能を有する材料およびこの化合物を用いた物質の分離方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

温度応答性高分子として知られている、N-イソプロピアクリルアミドを代表とするN-アルキルアクリルアミドは、DDSや分離剤への応用に多く利用されている。しかしながら、温度応答性を示すアルキルアクリルアミド系の単量体の側鎖には炭素数の少ないアルキル基しかない。そのため、疎水性あるいは水素結合性が小さく、すべての生体成分や有機物質などの効率良い、分離、吸着および放出を行うことが難しかった。また、水素結合性基を有する単量体を用いて共重合体を得ることで、水素結合性基を導入できるが、この場合、曇点が高くなるかもしくは温度応答性が消失するため、物質、特に生体成分に関しての分離、吸着および放出には過酷な条件となってしまう。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、疎水性を持たせるために炭素数の大きな側鎖を持ち、なおかつ水素結合性を有するような官能基を持つような、熱応答性高分子を提供することである。

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、水素結合性を有しながら、疎水性の大きい熱応答性高分子を合

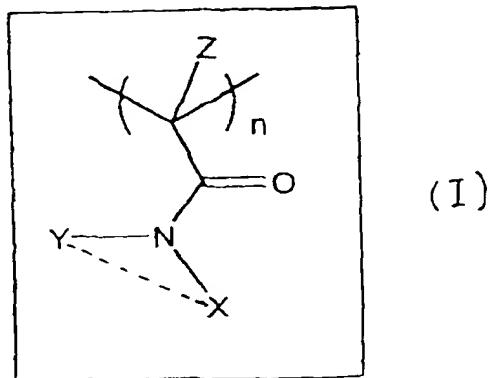
成するために、炭素数の大きいヒドロキシアルキルアミド単量体を合成し、これを重合することで水素結合性を持つ水酸基を有し、疎水性基を持つような高分子材料が温度応答性を示すことを見出した。さらに、本発明者は、かかる温度応答性高分子化合物を含む、物質の吸着、分離および放出材料を利用してすることで、様々な物質の分離への応用を見出した。本発明はかかる知見にもとづいて完成したものである。

【0005】

すなわち、本発明は、式 I

【0006】

【化2】



【(I)】

(式中 Z は水素原子またはメチル基を示す。 X は水素原子もしくは炭素数 1 ~ 8 の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を有し、 Y は炭素数 2 ~ 8 の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を示し、場合によっては X と Y は化学結合を形成してもよい。 n は 2 以上の整数を示す。) で表される繰り返し単位を含む高分子化合物もしくはこの単位構造を含む共重合体およびゲル構造体であり、溶液中で温度応答性を示す高分子化合物、その製造方法およびこれを用いた物質の分離、吸着、放出材料に関するものである。

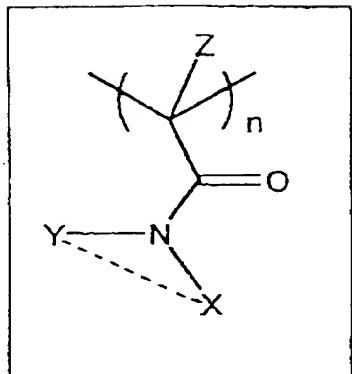
【0008】

【発明の実施の形態】

本発明にかかる高分子化合物は以下の構造を有する。

【0009】

【化3】



(I)

【0010】

(式中Zは水素原子またはメチル基を示す。Xは水素原子もしくは炭素数1～8の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を有し、Yは炭素数2～8の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を示し、場合によってはXとYは化学結合を形成してもよい。nは2以上の整数を示す。)で表される繰り返し単位のみからなる高分子化合物もしくはこの繰り返し単位構造を含む共重合体およびゲル構造で、水溶液中系で温度応答性を示す高分子材料を示す。

【0011】

本発明において、炭素数1～8の直鎖または分枝の水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基とは、炭素数1～8の直鎖または分枝のヒドロキシルアルキル基を示し、炭素数2～8の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基とは、炭素数2～8の直鎖または分枝のヒドロキシルアルキル基を示す。

【0012】

本発明においてXとYは化学結合を形成するとは、XおよびYがそれぞれ脂肪族炭化水素基を有し、XとYの炭素数が合計5～16の範囲内で化学結合で水酸基を一カ所もしくは二カ所以上有する構造を有することを示す。なお、XとYが化学結合するとは、XとYが共有結合することを意味する。

【0013】

ヒドロキシルアルキル基に含まれる水酸基の数は1または2以上ある。好ましいヒドロキシアルキル基としては、1-ヒドロキシペンチル基、2-ヒドロキシペンチル基、3-ヒドロキシペンチル基、*trans*-ヒドロキシシクロヘキシル基、6-ヒドロキシヘキシル基、2-ヒドロキシ-3-メチルペンチル基、5-ヒドロキシ-3-エチルペンチル基、3-ヒドロキシヘキシル基、7-ヒドロキシヘプチル基、6-ヒドロキシヘプチル基、8, 3-ジヒドロキシオクチル基、8, 5-ジヒドロキシオクチル基などを挙げることができる。

【0014】

*n*は2以上の整数であれば特に限定されないが、分子量が700, 000以下となるような範囲が望ましい。特に好ましい分子量の範囲は、1, 000~700, 000である。

【0015】

上記式(I)で示される単量体としては、アクリル酸クロライド、メタクリル酸クロライド、アクリル酸無水物あるいはメタクリル酸無水物とアルキルアミノアルコールとの反応により合成される化合物を例示することができる。本発明におけるアルキルアミノアルコールとは炭素数3~16の直鎖もしくは分枝構造を有する、水酸基を1か所以上有する脂肪族炭化水素、あるいは炭素数3~16の環状構造を有する、水酸基を1か所以上有する脂環式炭化水素基である。好ましいアルキルアミノアルコールとしては炭素数1~12で水酸基を1か所以上有するものであり、4-アミノペンタノール、5-アミノペンタノール、3-アミノペンタノール、2-アミノペンタノール、*trans*-アミノペンタノール、6-アミノヘキサノール、N-5-ヒドロキシペンチル-N'-メチル-8-アミノ-3, 5-ジヒドロキシオクチルなどを挙げることができる。

【0016】

本発明において、上記繰り返し単位を含む共重合体とは、上記化学式で示した単量体と他種の、*t*-ブチルアクリルアミド、*n*-ブチルアクリルアミド、*i*-ブチルアクリルアミド、アクリルアミド、ヘキシルアクリルアミド、ヘプチルアクリルアミドなどのアルキルアクリルアミド、もしくは*t*-ブチルメタクリルアミド、*n*-ブチルメタクリルアミド、ブチルメタクリルアミド、ヘキシルメタク

リルアミド、ヘプチルメタクリルアミドなどのアルキルメタクリルアミド、もしくはメタクリル酸、n-ブチルアクリレイト、s-ブチルアクリレイト、t-ブチルアクリレイト、n-プロピルアクリレイト、i-プロピルアクリレイトなどのアルキルアクリレイト、またはメチルメタクリレイト、n-ブチルメタクリレイト、s-ブチルメタクリレイト、t-ブチルメタクリレイト、n-プロピルメタクリレイトなどのアルキルメタクリレイト、またはヒドロキシエチルメタクリレイト、ヒドロキシエチルアクリルアミド、2-アミノエチルメタクリルアミド、アミノスチレン、2-(t-ブチルアミノ)エチルメタクリレイト、2-スルホエチルメタクリレイト、3-スルホプロピルアクリレイト、グリシジルメタクリレイトなどのようなヒドロキシ基、アミノ基、スルホン基、エポキシ基などの官能基を有する単量体、またはスチレンなどのような単量体とのランダム共重合体、ブロック共重合体を意味する。

【0017】

本発明におけるゲル構造とは、メチレンビスアクリルアミドなどのような架橋剤と反応させて得られたものを意味する。

本発明の高分子化合物は次のように製造される。高分子化合物の原料となる1種類もしくは2種類以上の単量体と重合開始剤を重合溶媒に溶解して、加熱などにより重合反応を開始する。この時、かかる高分子化合物を含むゲル構造体を得るために、2官能性の単量体を溶解してもよい。さらにこの時、かかる高分子化合物の分子量を調整するため、あるいはかかる高分子化合物の端末に反応性官能基を導入するために、連鎖移動剤を重合溶媒に溶解させてもよい。重合反応後はかかる高分子を溶解しない溶媒中で再沈殿させることで、目的の温度による刺激応答性高分子化合物を得ることができる。

【0018】

本発明の高分子化合物は、例えばその端末に導入した反応性官能基を利用してシリカゲルあるいはポリマーゲルなどの担体表面に固定化することができる。またはシリカゲルあるいはポリマー等の固体表面に重合開始剤を固定化した後に、かかる高分子化合物の原料となる1種類もしくは2種類以上の単量体を重合溶媒に溶解して、重合開始剤を固定化したシリカゲルあるいはポリマーゲル等の担体

存在下で加熱などにより重合反応を開始することで、かかる高分子化合物をシリカゲルあるいはポリマーゲル等の担体表面に固定化することができる。このとき、かかる高分子化合物のゲル構造体を得るために、2官能性の架橋剤を溶解しても良い。さらにこのとき、かかる高分子化合物の分子量を調整するために、あるいは反応性官能基を導入するために、連鎖移動剤を重合溶媒に溶解させても良い。かかる高分子化合物を含む材料は各種の液体クロマトグラフィー担体、吸着剤などの吸着・分離担体、バイオプロダクトなどの放出剤、生体機能材料に応用することができる。

[0019]

【実施例】

以下の実験例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例によってなんら限定されるものではない。

【0 0 2 0】

【実施例 1】

ジメチルホルムアミド (140 ml) に 5-アミノペンタノール (5.4 g) 、トリエチルアミン (5.6 ml) を加え、この混合溶液のなかにアクリル酸クロラロイド (4.2 ml) を溶解させたジメチルホルムアミド (30 ml) の混合溶液を一層して中に、これを滴下しながら振拌した。2 時間後、この溶液を濾過し、沈澱物を除去したのち、ロータリーエバポレーターで溶媒を除去した。溶媒の除去後、残留物をアセトンに溶解させてシリカカラムにより、目的物を含む溶離液を分取し、真空ポンプで溶媒を除去し、5-ヒドロキシペンチルアクリルアミドを精製した (2.1 g)。

[0 0 2 1]

得られた 5-ヒドロキシペンチルアクリルアミド (1.0 g) と重合開始剤として 4, 4' - アゾビス (4-シアノ吉草酸) (20 mg) をジメチルホルムアミド (5 ml) に加え、凍結融解法により脱気を行い、その後に 65 °C で 3 時間、ラジカル重合を行った。重合反応後、反応溶液にジメチルスルホキシド (7 ml) を反応溶液に加えて、この混合溶液をアセトン-エーテル = 1 : 3 (体積比) の混合溶液中で再沈殿を行い、目的とするポリ (5-ヒドロキシペンチルアクリルアミド) を得た。

リルアミド) のホモポリマーを得た (0.51 g)。この時えられたポリマーの分子量は数平均分子量 (M_n) は 20,000 であり、分子量分布 (M_w/M_n) は 2.77 であった。

【0022】

このホモポリマーを水溶液に 0.1 wt % となるように溶解させて、温度変化による透過率の変化について測定を行った (図 1)。その結果、曇点は 40.8 ℃ 付近にあることが示された。

【0023】

クロマトグラフィー担体上に、このポリマーを固定化するため、このポリマー (0.3 g)、ヒドロキシスクシイミド (0.8 g) およびジシクロヘキシルカルボジイミド (0.8 g) をジメチルホルムアミド (30 ml) に溶解させ、一晩、室温で攪拌を行った。攪拌後、析出した沈殿物を十分に除き、アセトン：ジエチルエーテル = 1 : 3 (体積比) の混合溶媒中で再沈殿を行い、真空乾燥により目的とする、ポリマー鎖の端末がヒドロキシスクシイミド化された高分子を得た。次に、この活性化された高分子 (0.15 g) とアミノプロピルシリカ (0.75 g) をジメチルホルムアミド (30 ml) に加え、シリカ上にこのポリマーを固定化した。固定化後、同様な操作を、同様な条件で行い、ポリマーの固定化を行った。元素分析の結果より、有機物含量が 10 wt % 増加したことから、高分子が固定化されたことが確認された。

【0024】

この、シリカを 4.6 × 30 mm のステンレスカラム管に充填行い、ペプチドを分離したところ、ベータエンドルフィン、アンギオテン等のペプチドが水系の移動相で温度変化によりその保持時間がことなることが確認された。

【0025】

【実施例 2】

trans-アミノシクロヘキサノール (5.0 g) とトリエチルアミン (6.1 ml) をクロロホルム (100 ml) に加え、この混合溶液の中にアクリル酸クロラロイド (3.4 ml) をクロロホルム (30 ml) に溶解させた混合溶液を 2 時間かけて、冰冷中で滴下を行い反応させた。反応後、滴下後、室温で 1

時間攪拌を行い、その後にロータリーエバポレーターで溶媒を除去した。溶媒除去後、酢酸エチル (250 ml) を加え、析出物を濾過し畳液をシリカカラムにかけ目的物を含む溶離液を分取し、これを濃縮し、n-ヘキサン (250 ml) を加えて、再結晶させ、これを濾過、乾燥させて、目的とする4-ヒドロキシシクロヘキシルアクリルアミド (2.4 g) を得た。

【0026】

この単量体 (0.8 g) を重合開始剤である4, 4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸) (5 mg) とともにジメチルホルムアミド (5 ml) に溶解させ、凍結溶解法により脱気を行った後に、65°Cで3時間、重合を行った。重合後、この溶液にジメチルスルホキシド (7 ml) を加え、アセトン：ジエチルエーテル = 1 : 3 (体積比) の混合溶液中で再沈殿を行い、真空中で乾燥させて、目的とするポリ(*trans*-ヒドロキシシクロヘキシルアクリルアミド) (0.90 g) を得た。GPCの分子量分析の結果から、このホモポリマーの数平均分子量 (M_n) が28,000であり分子量分布 (M_w/M_n) は2.68であった。また温度変化による透過率の測定から、曇点は41.2°C付近にあることがわかった。また、末端滴定法による数平均分子量の測定もほぼ同じ値を示した。

【0027】

【実施例3】

5-ヒドロキシペンチルアクリルアミド (1.0 g) と*t*-ブチルアクリルアミド (0.12 g) と2, 2'-アゾビスイソブチルニトリル (12 mg) をジメチルスルホキシド (6 ml) に溶解させ70°Cで3時間重合を行った。重合反応の後に、アセトン：エーテル (1 : 3 (体積比)) の混合溶液に入れて目的とする共重合体を得た。この共重合体のポリマーを1 wt %となるように水溶液中に溶解させて、温度変化により曇点を示すかどうか観察したところ、冰凍中では溶解し、90°Cの温度で白濁することから、曇点を有することが確認された。

【0028】

【実施例4】

6-アミノヘキサノール (2.0 g) とトリエチルアミン (2.1 ml) をクロロホルム溶媒 (80 ml) 中で溶解させ、この溶液の中に、アクリル酸クロラ

ロイド (1. 4 ml) を溶かしたクロロホルム (20 ml) 溶媒を氷冷中で3時間かけて滴下を行った。滴下後、室温中で3時間攪拌を行い、エバポレーターで溶媒を除去し、析出物を得た。この、析出物に酢酸エチル (120 ml) を加えて、析出物を濾過により、取り除き濾液をエバポレータで濃縮した。濃縮後、これをシリカカラムにかけて、目的物を含む溶離液を分取し、これを濃縮、再結晶により目的とする、6-ヒドロキシヘキシルアクリルアミドを得た (1. 4 g)。得られた、6-ヒドロキシヘキシルアクリルアミド (1. 0 g) と 2, 2'-アゾビスイソブチルニトリル (10 mg) をジメチルホルムアミド (5 ml) に溶解させ、凍結融解法により脱気を行った後に、70°Cで2時間、重合反応を行った。重合反応後、テトラヒドロフラン：エーテル=1:1の混合溶媒でポリマーの再沈殿を行った。再沈殿後、真空下で乾燥を行い、目的とするポリ (6-ヒドロキシヘキシルアクリルアミド) (0. 84 g)を得た。GPCの分析により、このポリマーの数平均分子量 (M_n) は9,600であり、分子量分布 (M_w/M_n) は4.05であった。

【0029】

このポリマーを1wt%となるように水溶液中に溶解させて、温度変化による透過率の変化について測定を行った (図3)。また、グアニジン水溶液中の温度応答性について調べるとともに、1.0Mグアニジン-塩酸水溶液に同様な濃度でポリマーを溶解させ、温度変化による透過率の変化について測定を行った。その結果、水溶液中では2.1°Cに、1.0Mグアニジン-塩酸水溶液では5.2°Cに疊点をそれぞれ示すことがわかった。

【0030】

【実施例5】

5-ヒドロキシペンチルアクリルアミド (0. 8 g) とアクリルアミド (0. 2 g) と 2, 2'-アゾビスイソブチルニトリル (10 mg) をジメチルスルホキシド (7 ml) に溶解させ、70°Cで2時間重合を行った。重合反応の後に、アセトン：エーテル (1:3 (体積比)) の混合溶液に入れ目的とする共重合体を得た。この共重合体のポリマーを1wt%となるように水溶液中に溶解させて、温度変化により疊点を示すかどうか観察したところ、氷冷中では溶解し、90

℃の温度で白濁することから、曇点を有することが確認された。

【0031】

【発明の効果】

本発明により、従来のアミド系の熱応答性高分子と比べ、水酸基を多量に含み、かつ疎水性の大きい熱応答高分子を合成することができるので、幅広く極性および水素結合能がコントロール可能である。また、高分子の分子量、濃度、密度などによっても極性および水素結合性が変化するため、従来の熱応答性高分子では得られなかった、バイオプロダクトなどの物質に対する吸着、分離、放出挙動を示すことが考えられる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

ポリ(5-ヒドロキシペンチルアクリルアミド)が水溶液中で温度応答性を発現した図である

【図2】

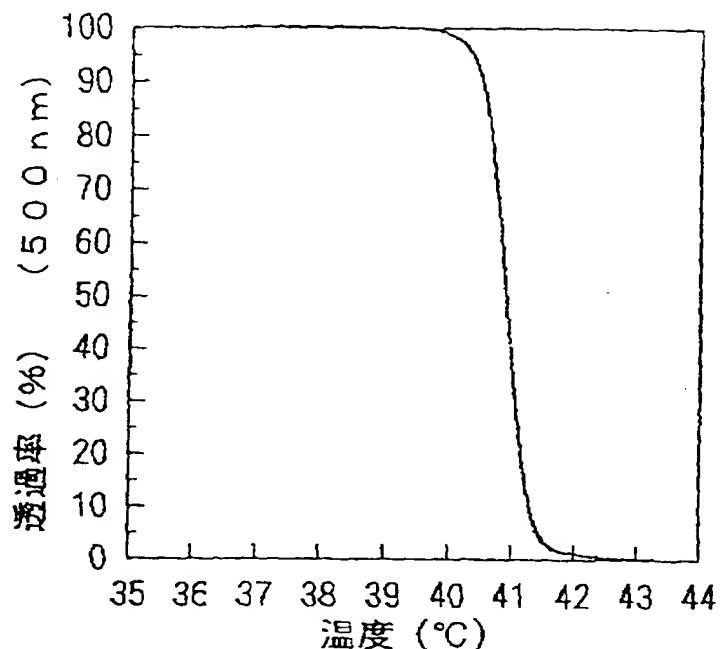
ポリ(*trans*-ヒドロキシシクロヘキシルアクリルアミド)が水溶液中で温度応答性を発現した図である。

【図3】

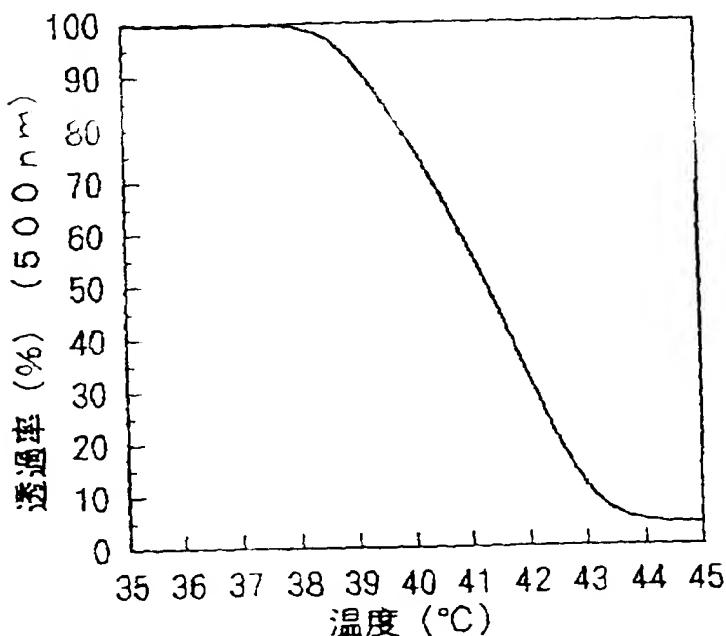
ポリ(1-ヒドロキシシルアクリルアミド)が水溶液中で温度応答性を発現した図である。

【書類名】 図面

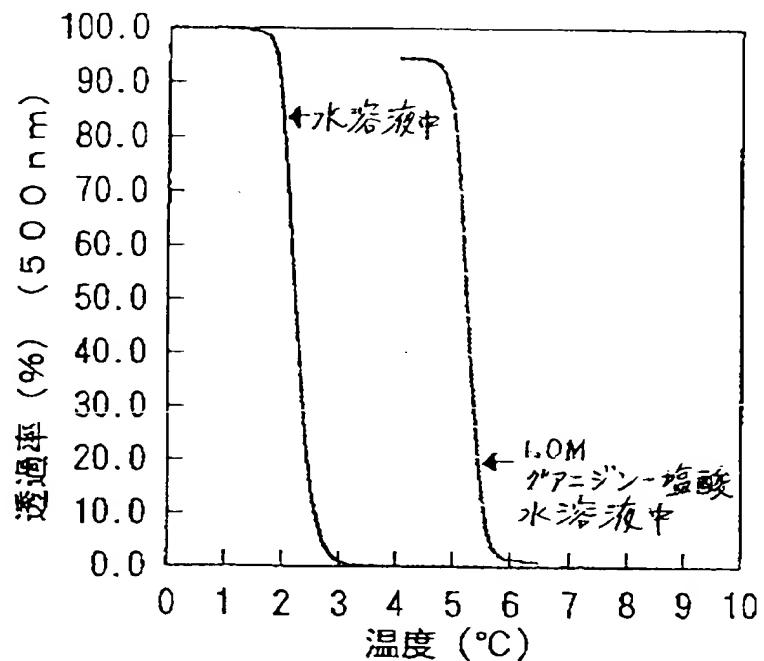
【図1】



【図2】



【図3】



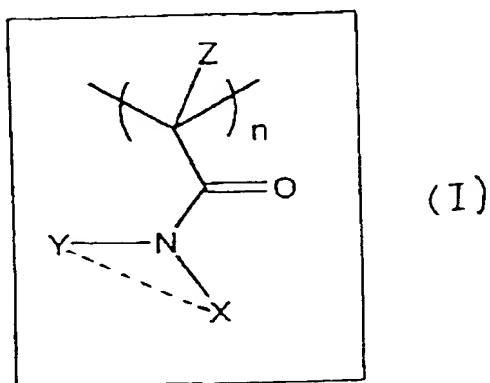
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 疎水性を持たせるために炭素数の大きな側鎖を持、なおかつ水素結合性を有する官能基を持つような、熱応答性高分子化合物を提供すること。

【解決手段】 式 I

【化1】



(式中 Z は水素原子またはメチル基を示す。 X は水素原子もしくは炭素数 1 ~ 8 の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を有し、 Y は炭素数 2 ~ 8 の直鎖または分枝構造を有する、水酸基を一カ所以上有する脂肪族炭化水素基を示し、場合によっては X と Y は化学結合を形成していくもよい。 n は 2 以上の整数を示す。) で表される繰り返し単位を含む高分子化合物で、溶液中で温度応答性を示す高分子化合物。

【選択図】 なし

出願人履歴情報

識別番号 [597145779]

1. 変更年月日 1998年 4月10日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都新宿区百人町3丁目25番1号 サンケンビルディング
氏 名 アマシャム ファルマシア バイオテク株式会社

